

COLORO EN SUDOR EN PARIENTES DE NIÑOS CON ENFERMEDAD FIBROQUÍSTICA DEL PANCREAS (FQ)

ESTUDIO DE NUEVE FAMILIAS

* Dra. Alba de León
 ** Dra. Blasina Canto
 *** Dra. Rebeca Simó

INTRODUCCION

No existen en nuestro país estadísticas acerca de los valores de cloro en sudor en los parientes de los niños afectados por fibrosis quística.

La presencia de niveles elevados de electrolitos en sudor es el hallazgo más constante en la enfermedad fibroquística del páncreas (FQ), de aquí que constituye la prueba de más valor para el diagnóstico de esta enfermedad. La determinación de cloro en sudor por el método de iontoforesis de pilocarpina, es ampliamente usada como método diagnóstico por muchos centros que investigan fibrosis quística y es de valor cuando otros criterios concurren en dicha enfermedad.

En 1953 Di Sant'Agnes y Darling¹ en su trabajo "Disturbios Electrofísicos, asociados con enfermedades pancreáticas", estudiaron parientes de niños con FQ y encontraron en ellos cifras de cloro en sudor que excedían a 59 mOsm/l, lo cual podría indicar que un gran número de dichos parientes estarían sujetos a tener anomalías compatibles con la enfermedad. Otros estudios al respecto incluyen los realizados por Kopito y Shwachman² en 1969, así como Gibson y Cooke³ en 1959 y Andrews en 1962.⁴ Con fines de comparar valores de cloro en sudor entre parientes de niños con FQ y niños sanos, hemos revisado el estudio "Cloro en Sudor de Niños Dominicanos Sanos",⁵ trabajo de grado de los bachilleres Cabrera, Martínez y Jazmín. Consideramos de gran valor determinar también los valores de cloro en sudor en los hermanos de niños con FQ y compararlos con los valores encontrados en poblaciones sanas previamente estudiadas.

MATERIAL Y METODO

Fueron estudiadas nueve familias, que incluyeron 31 miembros (padres y hermanos) de los pacientes de la Clínica de Enfermedad Fibroquística del Páncreas del Hospital

(*) Profesora Universidad Autónoma de Santo Domingo; profesora Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña; encargada clínica F Q, Hospital Dr. Robert Reid Cabral.

(**) Profesora Universidad Autónoma de Santo Domingo; profesora CETEC, de la clínica de FQ, Hospital Dr. Robert Reid Cabral.

(***) Profesora de CETEC. Colaboradora de la Clínica de F Q Hospital Dr. Robert Reid Cabral.

Robert Reid Cabral. El número de miembros por familia osciló entre uno y siete personas, y sus edades estuvieron comprendidas entre 1 y 50 años.

Los hermanos fueron divididos en cuatro grupos de edades:

1. Lactantes: de 0 a 2 años
2. Pre-escolares: de 2 a 5 años
3. Escolares: de 5 a 10 años
4. Adolescentes: de 10 a 21 años.

El método seguido en nuestra investigación fue el de estimulación del sudor mediante iontoforesis de pilocarpina y determinación directa de cloro en la muestra, usando el electrodo de cloro; el modelo utilizado fue el 417 de la Orion Research Incorporated. Todas las determinaciones fueron realizadas por la misma persona, un médico conocedor de la técnica.

Descripción del Sistema (ioanalizador de cloro).

Modelo 417 y accesorios

El modelo usado para las investigaciones es el 417 de la Orion Research Incorporated, el cual está compuesto por un panel de control, un electrodo de cloro de lectura directa y un bloque de iontoforesis donde va la sustancia encargada de estimular la sudoración; estos dos aspectos (electrodo y bloque de iontoforesis) van conectadas al órgano principal de donde se toma la fuente de energía, por medio de alambres.

Accesorios utilizados en el procedimiento: Utilizamos pinzas para colocar las almohadillas, correas, bandas plásticas, copitas donde se vierten las soluciones standard para calibrar el aparato, botellas plásticas con agua desionizada y gaza estéril.

Principios de operación⁶

En la iontoforesis de pilocarpina, ésta es conducida a través de la piel a las glándulas sudoríparas por una corriente eléctrica, donde estimula la producción de sudor. Las soluciones (nitrato de pilocarpina al 1% y sulfato de potasio al 1%) contenidas en dos almohadillas son colocadas en los contactos positivo y negativo, respectivamente, del bloque de iontoforesis.

La concentración de cloro en el sudor producido es medida por un electrodo específico para el ión. El potencial eléctrico que es desarrollado a través del elemento sensible del electrodo es proporcional a la cantidad de cloro en el sudor. Este potencial es una medida relacionada con un potencial standard de referencia y es convertida a una lectura directa.

El potencial standard es determinado por un electrodo de referencia interna que es expuesto a un nivel de cloro constante. El contacto eléctrico entre el elemento sensible y el elemento de referencia es hecho por la solución sensible del electrodo de referencia a través de una unión cónica en la base del electrodo. Esta solución es isotónica con relación al sudor, en cuanto a concentración de cloro se refiere.

Procedimiento.

Antes de proceder a realizar las pruebas se calibraba el sistema con dos soluciones de cloruro de sodio de 20 y 100 mOsm/L y enjuagaba el bloque de iontoforesis con agua destilada, secándolo bien después de esto. En cada uno de los polos del bloque se colocaban las almohadillas y procedíamos de la siguiente manera:

1) Escogimos aproximadamente 10 cm. de la cara anterior del antebrazo derecho y la lavamos tres veces usando agua destilada y gaza, con la finalidad de remover cualquier sustancia o sales que nos pudieran alterar los resultados. Con cada lavada se procedía a secar el área. Se utilizó gaza estéril.

2) Aplicábamos el bloque de iontoforesis firmemente al área lavada, asegurando un contacto uniforme entre las almohadillas y la piel. El bloque se mantenía en posición por medio de un brazaletes.

3) Hacíamos pasar una corriente de 1.5 miliamperes por espacio de cinco minutos.

4) Después de la iontoforesis quitábamos el bloque del brazo. Una impresión en forma de H se observaba en la piel, lo que nos indicaba que la presión había sido adecuada. Lavábamos el área estimulada con abundante agua desionizada, con fin de remover el exceso de pilocarpina y el sudor acumulado durante la estimulación. Secábamos con gaza estéril.

5) Inmediatamente después envolvíamos el área estimulada en una banda plástica por espacio de tres minutos para evitar la evaporación del sudor y conseguir así una cantidad adecuada del mismo.

6) Removíamos el plástico y aplicábamos el electrodo sobre el área; después de mover el botón de control a Cl, efectuábamos la lectura obtenida en el tablero del aparato.

7) Procedimos luego a tabular los datos obtenidos.

RESULTADOS

Realizamos cloro en sudor en nueve familias de niños con fibrosis quística del páncreas.

El número de miembros estudiados, excluyendo al paciente, osciló entre uno y siete, siendo el total de individuos investigados treinta y uno (81.6%). La prueba no se pudo realizar en siete miembros (18.4%) cuatro padres y tres hermanos.

En dos (22%) de las familias estudiadas no hubo otros descendientes además del paciente. Las siete familias restantes tuvieron veinte hijos, diez varones y diez hembras, con edades comprendidas entre uno y veintidós años.

Los valores de cloro en sudor para los varones oscilaron entre 9 y 40.5 mOsm/L, siendo el promedio para los cuatro (40%) lactantes 21.3; para los dos (20%) pre-escolares 12.5; dos (20%) escolares con 25.5 y dos (20%) adolescentes 26.6, con un promedio total de 21.4 mOsm/L.

Los niveles de cloro para las hembras oscilaron entre 16 y 62 mOsm/L. En este grupo no tuvimos lactantes, hallamos dos (28.5%) pre-escolares, con un valor promedio de cloro de 18 mOsm/L, tres (42.8%) escolares con 43.3 y dos (28.5%) adolescentes con 20.5, obteniéndose un promedio general de 27.2 mOsm/L.

En la tabla 2 vemos la distribución de los diferentes valores de cloro en los hermanos; la mayoría estuvo entre 10.1 y 30 mOsm/L.

La distribución de los valores de cloro en los padres de los niños con fibrosis quística: dos papás y una mamá (21.4%) tuvieron cifras de cloro en sudor entre 0 y 10 mOsm/L, una (7.1%) mamá entre 10.1 y 20, un padre y tres madres (28.5%) entre 20.1 y 30; un papá y una mamá (14.2%) entre 30.1 y 40, un (7.1%) papá entre 40.1 y 50 y un padre y dos madres (21.4%) entre 60.1 y 70 mOsm/L. Obtuvimos un valor promedio para los papás de 29.9 mOsm/L y 33.6 mOsm/L para las mamás, con un promedio general de 31.8 mOsm/L.

En la tabla 1 se pueden apreciar los valores de cloro de todos los individuos estudiados; los valores extremos oscilaron entre 6.2 y 70 mOsm/L, con un promedio general de 30.7 mOsm/L.

Tabla 1

| SEXO | EDAD | RESULTADOS (Cloro mOsm/L) |
|------|----------------------|------------------------------|
| | Adultos | |
| | 50 años | |
| M | 50 años | 8.9 |
| M | 49 " | 70 |
| M | 47 " | 7.2 |
| F | 44 " | 21 |
| F | 40 " | 35 |
| F | 39 " | 62 |
| M | 38 " | 40 |
| F | 33 " | 14.5 |
| F | 32 " | 68 |
| F | 29 " | 6.2 |
| F | 27 " | 27 |
| M | 25 " | 23.5 |
| F | 23 " | 23 |
| F | 21 " | 46 |
| | Adolescentes | |
| M | 21 años | 22.8 |
| M | 18 " | 30.5 |
| F | 14 " | 23 |
| F | 11 " | 18 |
| | Escolares | |
| F | 10 años | 16 |
| M | 10 " | 24 |
| M | 10 " | 27 |
| F | 9 " | 62 |
| F | 7 " | 52 |
| | Pre-Escolares | |
| F | 5 años | 18 |
| F | 5 " | 18 |
| M | 4 " | 16 |
| M | 3 " | 9 |
| | Lactantes | |
| M | 2 años | 11 |
| M | 1 " | 20 |
| M | 1 " | 40.5 |
| M | 1 " | 14 |

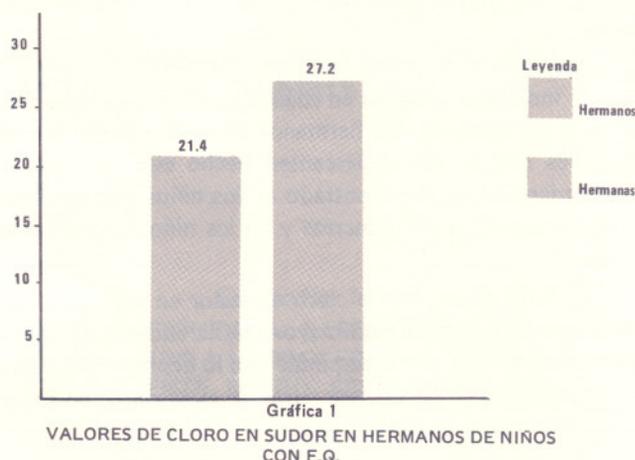
Tabla 2
DISTRIBUCION DE VALORES DE CLORO
EN HERMANOS

| CLORO EN SUDOR (mOsm/L) | No. DE NIÑOS | PORCIENTO |
|-----------------------------|--------------|------------|
| 0 - 10 | 1 | 5.8 |
| 10.1 - 20 | 8 | 47 |
| 20.1 - 30 | 4 | 23.5 |
| 30.1 - 40 | 1 | 5.8 |
| 40.1 - 50 | 1 | 5.8 |
| 50.1 - 60 | 1 | 5.8 |
| 60.1 - 70 | 1 | 5.8 |
| TOTAL | 17 | 100 |

DISCUSION

El valor promedio global de cloro en sudor en la población que estudiamos fue de 30.7 mOsm/L, oscilando los niveles entre 6.2 y 70 mOsm/L, correspondiendo esos valores a adultos (padre y madre) de una misma familia.

El promedio de cloro encontrado en los hermanos fue de 24.3 mOsm/L, el cual es menor al encontrado en los pacientes, que fue de 72.4 mOsm/L, y al de los padres, que fue de 31.8 mOsm/L. Por el contrario, éste resultó ser mayor al hallado en el grupo de niños dominicanos sanos, que fue de 16.1 mOsm/L. También fue menor que el encontrado por



Andrews y colaboradores en un grupo de hermanos de niños con fibrosis quística cuyo promedio fue de 47 mOsm/L.⁴

Los niveles de cloro en los hermanos estuvieron comprendidos entre 9 y 62 mOsm/L (tabla 2), los cuales están por debajo de las cifras reportadas en pacientes con fibrosis quística, que estuvieron entre 40 y 122 mOsm/L. Por el contrario, estas cifras son aproximadas a las cifras extremas encontradas en niños dominicanos sanos por Cabrera, Martínez y Jazmín y que fueron de 5.1 a 70 mOsm/L.⁵ En el trabajo de John Andrews, los valores extremos estuvieron comprendidos entre 21 y 55 mOsm/L.

Entre los hermanos, el sexo femenino presentó valores promedios de cloro más elevados (27.2 mOsm/L) que el sexo masculino (21.4 mOsm/L) (gráfico 1), lo cual se correlaciona con lo reportado por Andrews, quien encontró un promedio general de 49.7 para las hembras y 45.5 para los varo-

Tabla 3
NIVELES DE CLORO EN LA POBLACION ESTUDIADA

| FAMILIA No. | PTE. | CLORO (MOsm/L) | | | | | | PROMEDIO POR FAMILIA |
|--------------|-------------|----------------|-----------|-------------|----|----|-------------|----------------------|
| | | PAPA | MAMA | HERMANOS | | | HERMANAS | |
| 1 | 122 | | 21 | 30.5 | | | 25.7 | |
| 2 | 110 | 70 | 6.2 | 24 | 11 | 9 | 18 | 23 |
| 3 | 110 | | 68 | | | | | 68 |
| 4 | 100 | 7.2 | 62 | 16 | | | | 28.4 |
| 5 | 70 | 40 | 27 | | | | 62 52 16 | 39.4 |
| 6 | 69 | 14.5 | 8.9 | 40.5 | 27 | 20 | 18 18 | 20.9 |
| 7 | 56 | 23.5 | 23 | | | | | 23.2 |
| 8 | 49 | | 35 | 22.8 | | | 23 | 26.9 |
| 9 | 40 | | 46 | 14 | | | | 30 |
| TOTAL | 80.6 | 31 | 33 | 21.4 | | | 29.5 | 30.7 |

nes. En los niños sanos no hubo diferencia en cuanto al sexo.

Los valores de cloro se hacen más elevados a medida que el individuo progresa en edad; llama la atención que los niveles de cloro en los hermanos en edad escolar fueron mayores que en los adolescentes, hecho este que está en concordancia con lo encontrado en los niños con enfermedad fibroquística del páncreas y en los niños dominicanos sanos.

El valor promedio de cloro en sudor en los padres fue de 31.8 mOsm/L. cifra ésta mayor que la encontrada en los hermanos, lo cual se corresponde con lo descrito hasta ahora y sigue al patrón de que cifras de electrolitos en sudor son más elevadas en la vida adulta.

El valor promedio de cloro observado en las madres (33.6 mOsm/L) fue ligeramente mayor que el de los padres (29.9 mOsm/L) (tabla 3).

Haciendo relación entre los niveles de cloro en los padres de los niños estudiados por nosotros y los valores de electrolitos en sudor de padres estudiados por otros autores, encontramos que los niveles de esos investigados por nosotros fueron algo mayores.

Observamos toda una serie de ocurrencias en los valores de cloro en sudor en los miembros de estas familias de niños con mucoviscidosis. No obstante, la mayoría no presenta elevación en los niveles de cloro en sudor.

Los hallazgos reportados por diferentes autores son contradictorios, habiendo algunos de ellos encontrado valores de cloro más elevados en los parientes que en controles, mientras que otros no han hallado diferencia alguna en estos dos grupos.

CONCLUSIONES

1. El valor promedio de cloro en sudor en hermanos (24.3 mOsm/L) de niños con fibrosis quística, fue menor que el de sus hermanos enfermos (72.4) pero mayor que el encontrado en niños dominicanos sanos (16.1 mOsm/L).

2. La mayoría (82.6%) de los hermanos tuvo cifras de cloro inferiores a las descritas como diagnósticos (superiores a 60 mOsm/L).

3. La mayor distribución en los niveles de cloro correspondió a valores comprendidos entre 10.1 y 20.0 mOsm/L, con un 47%.

4. El 5.8% de estos niños (hermanos) tuvo cloro entre 50.1 y 60 mOsm/L, valor definido como sospechoso.

5. El 5.8% tuvo valores de cloro en sudor mayores a 60 mOsm/L (valor diagnóstico).

6. En el grupo de los hermanos, encontramos que las hembras (27.7) alcanzaron niveles más altos de cloro en sudor que los varones (21.4).

7. Al agrupar nuestros niños pudimos apreciar que los escolares alcanzaron niveles más altos que los adolescentes.

8. El valor promedio de cloro en los padres (31.8) fue mayor que el de los hermanos (24.3 mOsm/L), pero menor que el de sus hijos que padecen la enfermedad (72.4 mOsm/L).

9. La mayor distribución en los niveles de cloro en los padres correspondió a los valores comprendidos entre 20.1 y 30 mOsm/L, con un 28.5%.

10. El 21.4% de los padres tuvo valores de cloro entre 60 y 70 mOsm/L, que fueron los más altos encontrados en la población estudiada.

11. Encontramos niveles más altos de cloro en las mamás (33.6 mOsm/L) que en los papás (29.9 mOsm/L).

BIBLIOGRAFIA

- (1) Di Sant' Agnese, P.; Darling, R.: Sweat Electrolytes Disturbances Associated with Childhood Pancreatic Disease. *American Journal of Medicine*, 1953, 19, 777.
- (2) Kopito, L.; Shwadhman, H.: Studies in Cystic Fibrosis: Determination of Sweat Electrolytes in Situ with direct reading electrodes. *Pediatrics*, 1969, 49, 794.
- (3) Gibson, L.E.; Cooke, R.D.: A Test for Concentration of Electrolytes in Sweat in Cystic Fibrosis of the Pancreas utilizing pilocarpina by iontophoresis. *Pediatrics*, 1959, 23, 545.
- (4) Andrews, B., et al.: Sweat Chloride Concentration in Children with Allergy and with Cystic Fibrosis of the Pancreas. *Pediatrics*, 1962, 29, 204.
- (5) Cabrera, W.; Jazmín, J.; Martínez, C.: Cloro en Sudor en Niños Dominicanos Sanos (tesis doctoral, Universidad Autónoma de Santo Domingo), 1981.
- (6) Orion Research. Instruction Manual Model 417, Skin Chloride Measuring System, Orion Research, Inc. Cambridge, 1977.